

# АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ (ЧАСТИНА 2)

Артеріальна гіпертензія – не частий, але серйозний патологічний стан новонародженої дитини, тим більше, що її реєстрація може свідчити про наявність вроджених вад розвитку (нирок, серця) чи розвиток ятрогенних ускладнень інтенсивної терапії

Тетяна Мавропуло

## Лікування

Лікування повинно бути індивідуалізованим в залежності від тяжкості та етіології АГ. Насамперед, необхідним є видалення будь-яких ятрогенних причин

гіпертензії. Наприклад, зменшення дози стероїдів, інотропних засобів, корекція програми інфузійної терапії, адекватне знеболення. Повинно бути продуманим рішення щодо використання пупочних артеріальних катетерів, потенційних нефротоксинів (аміноглікозидів, індометацина) [1, 12].

Необхідно вирішити питання про проведення хірургічної корекції виявлених вад. Досить складним є обговорення програми медикаментозної корекції артеріальної гіпертензії. Адже на тепер відсутні дані про користь медикаментозної терапії помірної гіпертензії. Спірними є рекомендації щодо тривалості проведення антигіпертензивної терапії (більшість дітей потребують короткочасного лікування, рідко більше 6 місяців) [1, 12].

Більшість антигіпертензивних препаратів не досліджені у ново-

## Табл. 3. Антигіпертензивні засоби для внутрішньовенного застосування

(Mistry K., Gupta C. Neonatal Hypertension NeoReviews Jun 2017, 18 (6) e357-e37)

Група	Медикамент	Звичайна доза	Примітки
Вазодилатори	Hydralazine	0,1–0,5 мг/кг/дозу в/в кожні 6–8 год. Максимально 2 мг/кг/дозу	Може викликати тахікардію і набряки
	Sodium nitroprusside	Початок 0,2 мкг/кг/хв., інфузія	Можлива ниркова недостатність, використання >72 год. і/або дози >2 мкг/кг/хв. призводить до токсичних ефектів
		Максимально 10 мкг/кг/хв.	Не використовуйте максимальну дозу протягом більш 10 хв
Блокатори кальцієвих каналів	Nicardipine	0,5–2 мкг/кг/хв., інфузія	Можливі тахікардія і набряки
Бета-адренергічні блокатори	Esmolol	Після 7-ми днів життя	Екстравазація може викликати некроз шкіри
		50 мкг/кг/хв., інфузія; титрувати дозу від 25 до 50 мкг/кг/хв. кожні 20 хв.	Можлива гіперкаліємія, особливо при нирковій недостатності. Моніторинг калію сироватки
		Доношені 8-28 днів: початково 75 мкг/кг/хв.; титрувати дозу по 50 мкг/кг/хв кожні 20 хв.	Обережно при бронхоспазмі*
		Максимально 500 мкг/кг/хв.	Моніторинг брадикардії
	Propranolol	Початково: 0,01 мг/кг/дозу кожні 6–8 год. Максимально 0,15 мг/кг/дозу кожні 6–8 год.	
Альфа- і бета-адрено-блокатори	Labetalol	0,1–1 мг/кг/дозу в/в кожні 4–6 год.	Обережно при застійній серцевій недостатності, бронхоспазмі
		0,25–3 мг/кг/год. інфузія	
Інгібітори АПФ	Enalaprilat	5–10 мкг/кг/дозу кожні 8–24 год.	Обережно при гіпонатріємії, гіповолемії, застійній серцевій недостатності, зниженні функції нирок, гіперкаліємії, у пацієнтів, що отримують діуретики. Уникати використання у недоношених новонароджених*. Не використовувати у новонароджених при швидкості клубочкової фільтрації <30 мл/хв./ 1,73 м². Моніторинг натрію, калію і креатиніну сироватки

\*. бета-блокаторів необхідно уникати при довгостроковій антигіпертензивній терапії дітей з бронхолегеневу дисплазією, у таких немовлят діуретики можуть мати позитивний ефект не тільки в контролі артеріального тиску (АТ), але і в поліпшенні функції легень

\*\*-. ймовірно, прийнятий для використання у дітей з постконцептуальним віком 44 тижні та вище



народжених дітей, тому їх використовують *off-label*.

Дослідження *Blowey і ін. (2011)* оцінки ефективності фармакологічного лікування новонароджених з артеріальною гіпертензією показали, що найчастіше використовувались наступні групи препаратів [18]: вазодилататори – 64,2%, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) – 50,8%, блокатори кальцієвих каналів – 24%, альфа- і бета-блокатори – 18,4%, більш ніж 1 антигіпертензивний засіб – 45%. Тривалість антигіпертензивної терапії (медіана) склала 10 днів.

На теперішній час рекомендують лікування АГ медикаментозними засобами при показниках АТ більше 99-го процентиля відповідно до постконцептуального віку. Помірну гіпертензію можна лікувати за допомогою пероральних препаратів (табл. 3). Тяжку і/або симптоматичну гіпертензію – внутрішньовенними засобами (табл. 4) [1, 12, 19]. У пацієнтів будь-якого віку із злоякісною гіпертензією слід уникати занад-

то швидкого зниження артеріального тиску (ризик ішемії головного мозку, перивентрикулярної лейкомалачії та крововиливів). Через нестачу інформації вибір антигіпертензивних препаратів часто залежить від індивідуального досвіду клініциста.

### Прогноз

При артеріальній гіпертензії внаслідок постановки пупочного артеріального катетера підвищення артеріального тиску може зберігатись протягом тривалого часу в ранньому дитячому віці. Діти можуть потребувати збільшення дози антигіпертензивних препаратів протягом перших кількох місяців життя внаслідок їх швидкого росту. В наступному відміна антигіпертензивної терапії проводиться шляхом припинення збільшення дози при подальшому рості дитини [1, 12].

Полікістоз нирок, інші форми паренхіматозних хвороб нирок, нирковий венозний тромбоз можуть викликати АГ і за межами раннього

дитячого віку. Артеріальна гіпертензія може зберігатись у дітей, прооперованих з приводу стенозу ниркової артерії чи коарктації аорти [1, 12].

Довгострокові ускладнення гіпертензії новонароджених, довгострокові ефекти прийому антигіпертензивних препаратів (інгібіторів АПФ, блокаторів кальцієвих каналів) на тепер невідомі [1, 12].

Багаторічна стійка гіпертензія може призвести до ускладнень: гіпертрофія лівого шлуночка, енцефалопатія, ретинопатія.

Моніторинг АТ повинен проводитись при наступному амбулаторному спостереженні дітей, що мали АГ в період новонародженості. Крім того, моніторинг АТ повинен проводитись у дітей з бронхолегеневою дисплазією при виписці і в наступному (можливий розвиток АГ після виписки).

УЗ дослідження нирок повинне бути проведене через 6–12 місяців після виписки у дітей раннього віку з артеріальною гіпертензією [1, 12].

**Табл. 4. Антигіпертензивні засоби для орального застосування**

(Mistry K., Gupta C. Neonatal Hypertension NeoReviews Jun 2017, 18 (6) e357-e37)

Група	Медикамент	Звичайна доза	Примітки
Блокатори кальцієвих каналів	Amlodipine	0,1–0,5 мг/кг/день <i>per os</i> один раз в день	Може викликати тахікардію і набряки
Інгібітори АПФ	Captopril	Доношені 0–7 днів: початково 0,01 мг/кг/дозу <i>per os</i> кожні 8–12 год.	Обережно при гіпонатріємії, гіповолемії, тяжкій застійній серцевій недостатності, зниженні функції нирок, гіперкаліємії, у пацієнтів, що отримують діуретики
		Доношені >7 днів: початково: 0,05–0,1 мг/кг/дозу <i>per os</i> кожні 8–24 год.	Уникати використання у недоношених новонароджених*
		Максимально 0,5 мг/кг/дозу <i>per os</i> кожні 6–24 год.	Не використовувати у новонароджених при швидкості клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>
	Enalapril	Від 0,04 до 0,1 мг/кг/день, <i>per os</i> кожні 12–24 год.	Моніторинг натрію, калію і креатиніну сироватки
		Максимально 0,27 мг/кг/добу у новонароджених, 0,58 мг/кг/добу у дітей раннього віку.	
	Lisinopril	Від 0,07 до 0,1 мг/кг/дозу раз в день <i>per os</i>	
		Максимально 0,5 мг/кг/день <i>per os</i>	
Бета-адренергічні блокатори	Propranolol	0,25 мг/кг/дозу <i>per os</i> кожні 6–8 год.	Можлива гіперкаліємія, особливо при нирковій недостатності. Моніторинг калію сироватки
		Максимально 5 мг/кг/день <i>per os</i>	Обережно при бронхоспазмі** Моніторинг брадикардії
Альфа- і бета-адреноблокатори	Labetalol	1–3 мг/кг/день <i>per os</i> кожні 12 год.	Обережно при застійній серцевій недостатності, бронхоспазмі
		Максимально 10–12 мг/кг/день	
Діуретики	Chlorothiazide	20–40 мг/кг/день <i>per os</i> кожні 12 год.	Моніторинг гіперкальціємії, гіпокаліємії, гіпохлоремічного алкалозу, гіпонатріємії і гіпомангніємії
	Spironolactone	1–3 мг/кг/день <i>per os</i> каждые 12–24 год.	Осторожно при почечной недостаточности
			Монитор для гиперкалиемии
Центральний α-агоніст	Clonidine	3–10 мкг/кг/день <i>per os</i> кожні 8–12 год.	Може викликати пригнічення ЦНС і брадикардію
		Максимально 25 мкг/кг/день <i>per os</i>	Уникайте різкого припинення, що може привести до серйозного рикошету гіпертензії
Вазодилататори	Hydralazine	0,25–1 мг/кг/дозу <i>per os</i> кожні 6–8 год.	Може викликати тахікардію і набряки
		Максимально 7,5 мг/кг/день <i>per os</i>	
	Minoxidil	0,1–0,2 мг/кг <i>per os</i> один раз в день	Дуже потужний вазодилататор, зазвичай резервується для важкої рефрактерної гіпертензії
		Максимально 1 мг/кг/день <i>per os</i> кожні 12–24 год.	Може привести до затримки рідини, перикардіального випоту і тахікардії

\* ймовірно, прийнятні для використання у дітей з постконцептуальним віком 44 тижнів і вище.

\*\* бета-блокаторів необхідно уникати при доводостроковій антигіпертензивній терапії дітей з бронхолегеневою дисплазією, у таких немовлят діуретики можуть мати позитивний ефект не тільки в контролі артеріального тиску (АТ), але і в поліпшенні функції легень.

**Запитання – відповіді****1. Чи рекомендується рутинна оцінка АТ у здорових доношених новонароджених?**

Не рекомендується, але вимірювання артеріального тиску має важливе значення у новонароджених, що надійшли у відділенні інтенсивної терапії, тому що вони мають більш високий ризик АГ.

**2. Коли починати терапію?**

Більшість експертів вважають, що важка гіпертонія (АТ більше, ніж 99-й перцентиль для постконцептуального віку) повинна лікуватись фармакологічними засобами.

**3. Чи потрібен моніторинг АТ після виписки з ОІНН?**

У дітей, що мали неонатальну гіпертензію, АТ повинен контролюватися навіть після нормалізації АТ.

Можливі збереження АГ і порушення розвитку нирок пізніше.

Повний перелік літератури знаходиться у редакції.

